

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen

Direktor: Prof. Dr. N. Henning

**UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN ZUSAMMENHANG
VON
PANKREASSEKRETION UND BLUTAMYLASEKONZENTRATION.
(SIMULTANE AMYLASEBESTIMMUNG IM DUODENALINHALT UND BLUT)**

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde an der hohen
Medizinischen Fakultät
der
Friedrich Alexander Universität zu Erlangen,

vorgelegt von
Hildegard Teufel - Rubner
aus Berlin

Dekan: Prof. Dr. F. Heim

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 30.1.1959

Sonderdruck aus „Das Ärztliche Laboratorium“

Schriftleitung Dr. Dr. Ruppert, Würzburg

Laborarzt-Verlag, Würzburg, Domstr. 21/23

5. Jahrgang

September 1959

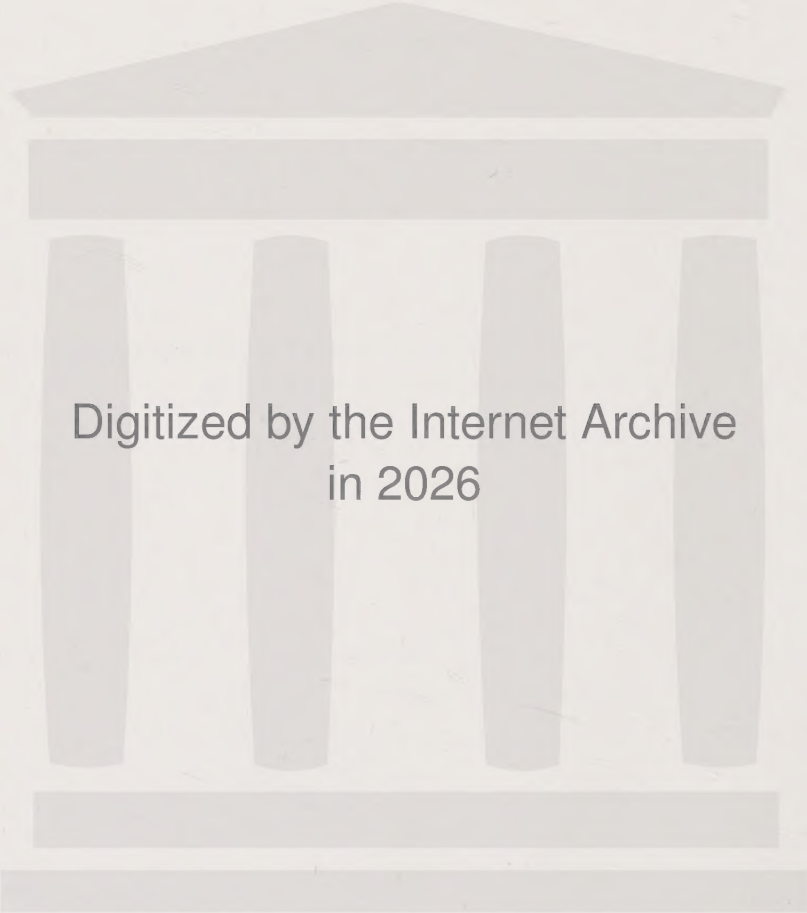
Heft Nr. 9

Seite 249—269

**Untersuchungen über die Beziehungen von Pankreassekretion
und Blutamylasekonzentration**

Von K. Heinkel und H. Teufel





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Untersuchungen über die Beziehungen von Pankreassekretion und Blutamylasekonzentration**)

Von K. Heinkel und H. Teufel

Die Messung der Blutamylasekonzentration ist in der Laboratoriumsdiagnostik akuter Pankreaserkrankungen unentbehrlich geworden. Man bestimmt den pathologischen Übertritt von Verdauungsfermenten aus der Bauchspeicheldrüse in das Blut (Fermententgleisung-Katsch [1]). Wiederholt erniedrigte Blutamylasewerte bestärken den klinischen Verdacht auf eine Pankreasinsuffizienz. Es gelingt jedoch nicht, mit Blutuntersuchungen eine Unterfunktion zu beweisen.

Trotz aller Einwände gegen die diagnostische Auswertung von Fermentanalysen des Duodenalinhaltes behielt diese Untersuchung ihren Platz bei der Erkennung der Pankreasinsuffizienz. Als Nachteile erwähnen wir die Kontraindikation der Untersuchung bei akuten Erkrankungen, die Belästigung Schwerkranker durch die Sondierung, notwendige Röntgenkontrollen, die Unmöglichkeit, reinen Bauchspeichel zu gewinnen, die großen Schwankungen bei Gesunden und den erheblichen Arbeitsaufwand. Mit der vorliegenden Untersuchungsreihe sollte zu der Frage Stellung genommen werden, ob die exkretorische Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse mit dem Übertritt von Sekretionsprodukten in das Blut in Zusammenhang steht. Die Annahme einer periodischen Pankreasfermentsekretion im Blut (Boldyreff [2]), sowie der Nachweis spontaner, kurzzeitiger Fermententgleisungen nach peroralen Glukosegaben (Gülzow [3]) und das Ergebnis eigener früherer Untersuchungen (Heinkel, Dietz und Wustrow [4, 5, 6]) sprachen für eine mögliche gesetzmäßige Abhängigkeit.

Material

Bei 31 Patienten wurde nach Röntgenkontrolle der Sondenlage Duodenalinhalt in 3 min-Abständen aufgefangen und im Intervall Kapillarblut aus dem Ohrläppchen zur Fermentuntersuchung entnommen. 2 ml Äther pro narcosi, durch die Sonde ins Duodenum gegeben, wurden als Sekretionsreiz appliziert. 2 mal wurden 7,5 ml Decholin-Äther*) und 2 mal 60 g Glukose in Tee gelöst als Reiz gewählt. Erfolgte die Untersuchung im Anschluß an eine diagnostische oder therapeutische Duodenalspülung mit 50 ml 20 %iger $MgSO_4$ -Lösung, so wurde dies bei der Versuchsbeschreibung beachtet. Die Duodenaldoppelsonde nach Lagerlöf kam nur bei einem Patienten mit Superacidität des Magensaftes zur Anwendung.

Im Duodenalinhalt wurden die Menge, das pH, der Bilirubingehalt und die Amylasekonzentration, im Kapillarblut nur die Amylasekonzentration gemessen.

Methoden:

1. Untersuchung des Duodenalinhaltes (siehe Heinkel und Teufel [7]).

Nach Mengenummessung wurde die Amylasekonzentration durch simultane

*) Decholinäther wurde von der Fa. Riedel de Haen zur Verfügung gestellt.

**) D 29

Bestimmung des nicht abgebauten Stärkerestes und der neugebildeten reduzierenden Substanzen ermittelt.

a) Bestimmung der Amylasekonzentration durch Messung der neuentstandenen reduzierenden Substanzen nach Hagedorn-Jensen, (Henning und Heinkel [8]). 0,1 und 0,2 ml der wässrigen Verdünnung 1:100 und 1:1000 wurden mit 2 ml 1%iger Stärkeaufschwemmung 30 min. bei 37°C inkubiert. Die Fermentunterbrechung erfolgte durch Enteiweißen nach der Blutzuckerbestimmungsmethode, die Messung der neuentstandenen reduzierenden Substanzen nach dem Verfahren von Hagedorn und Jensen (9). Berechnung der Fermentaktivitäten:

$$\frac{\text{Tabellenwert für 0,1 ml Probeeingabe} \times \text{Verdünnungsgrad}}{1000} = \text{g\%}.$$

b) Bestimmung der Amylasekonzentration durch kolorimetrische Messung des nicht abgebauten Stärkerestes: 0,2 ml der wässrigen Duodenalverdünnung 1:9, 1:81 und 1:729 wurden mit 2 ml 1%iger Stärkelösung (Amylum solubile) in 0,9 %iger NaCl-Lösung und 0,45 ml 4 %iger Natriumcitratlösung 30 min bei 37° C inkubiert und die Fermenttätigkeit durch Zufügen von 1 ml 20 %iger Sulfosalicylsäure gestoppt. Die Jodstärkefärbung von 0,15 ml des Fermentansatzes zu 10 ml n/200 Jodlösung wurde im lichtelektrischen Kolorimeter *) gemessen. Die Methode entspricht der Harndiastasebestimmung nach Heinkel (10), (Heinkel und Lai [11]).

Berechnung der Fermentaktivitäten:

$$\frac{\text{Abbauwert im Meßansatz} \times 1215 \times \text{Verdünnungsgrad}}{1000} = \text{g\% Stärkeabbau.}$$

c) Bestimmung der Amylasekonzentration durch Messung der neuentstandenen reduzierenden Substanzen und des nicht abgebauten Stärkerestes aus einem Fermentansatz (Heinkel [12]): 0,2 ml der wässrigen Duodenalinhaltsverdünnung 1:9, 1:81 und 1:729 wurden mit 2 ml Substrat und 0,45 ml 4%-Citratlösung (siehe 1b) bei 37° C 60 min inkubiert, die Fermenttätigkeit durch Zufügen von 1 ml 20 %iger Sulfosalizylsäure unterbrochen und die abgebaute Stärke entsprechend der Methode 1b ermittelt. Zum Rest des Fermentansatzes wurden 3 ml alkalisches 3,5-Dinitrosalizylsäurereagens gegeben, 6 min in kochendem Wasserbad erhitzt und nach Abkühlen auf Zimmertemperatur die Rotfärbung im lichtelektrischen Kolorimeter *) gegen den Substratleerwert gemessen. Die Fermentaktivität wurde in g% neuentstandener reduzierender Substanzen, bezogen auf Maltose für 60 min

37° C —errechnet:

mg neuentstandener reduzierender Substanzen im Meßansatz $\times 0,52 \times$ Verdünnungsgrad = g%.

d) Bestimmung des Bilirubingehaltes der Duodenalinhaltsproben nach Hijmans van den Bergh (13) mit Coffeinelösung: 0,5 ml des Duodenalinhaltes, bei hohem Bilirubingehalt der Verdünnung 1:10, wird mit 4 ml Coffeinelösung und 0,5 ml Diazolösung versetzt und der Bilirubingehalt auf einer Speziaskala kolorimetrisch gemessen und in mg% abgelesen. Für den

*) Wir verwendeten das Medico-Kolorimeter IV der Fa. Dr. B. Lange, Berlin-Zehlendorf.

Leerwert wurden 0,5 ml Duodenalinhalt mit 4,5 ml physiologischer Kochsalzlösung versetzt.

e) Die Wasserstoffionenkonzentration wurde mit Spezialindikatorpapier Merck geschätzt. Die beurteilbaren Abstufungen betrugen 0,2 bis 0,5 pH.

2. Untersuchung des Kapillarblutes (siehe auch Heinkel und Teufel [7]).

Der Einstich in das Ohrläppchen erfolgte mit der Frank'schen Nadel. Sistierte der Blutfluß, so wurde am anderen Ohr erneut eingestochen. Ein systematischer Wechsel der Entnahmestellen erfolgte nicht. Bei 25 von 31 Patienten genügte ein tiefer Einstich.

a) Bestimmung der Amylasekonzentration durch Messung der neuentstandenen reduzierenden Substanzen nach Hagedorn und Jensen (Henning und Heinkel [8]). 0,1 ml Kapillarblut wurden in 0,9 ml 4 %iger neutraler Natriumcitratlösung aufgeschwemmt. 0,4 ml des durch Zentrifugation gewonnenen Citratplasma wurden mit 1,4 ml Substrat 30 min bei 37° C im Konstantwasserbad inkubiert und entsprechend 1a verfahren. Nach Multiplikation des Tabellenwertes (Hagedorn und Jensen [9]) mit 2,5 wurde der Blutzuckerwert subtrahiert. Wir bestimmten den Blutzucker-gehalt während einer Untersuchungsreihe 3 × mit 0,05 ml Bluteinsatz. Die Fermentaktivität wird in mg % neuentstandener, reduzierender Substanzen, bezogen auf Glukose für $\frac{30 \text{ min}}{37^\circ \text{ C}}$ ausgedrückt.

b) Bestimmung der Amylasekonzentration durch kolorimetrische Messung des nicht abgebauten Stärkerestes (Heinkel [14]). 0,05 ml Kapillarblut wurden in 0,45 ml 4 %iger neutraler Natriumcitratlösung aufgeschwemmt und mit 2 ml 0,15 %iger Stärkelösung $\frac{30 \text{ min}}{37^\circ \text{ C}}$ inkubiert. Nach Zugabe von 1 ml 20 %iger Sulfosalizylsäure wurde das ausgefällte Eiweiß abzentrifugiert und der Stärkegehalt in 1 ml des Überstandes durch kolorimetrische Messung der Jod-Stärkefarbe in 9 ml n/200 Jodlösung bestimmt. Die Abbauwerte erhält man durch Subtraktion der Enzymwerte vom Leerwert. Multiplikation des Meßergebnisses mit 7000 ergab die Amylasekonzentration in mg %.

c) Bestimmung der Amylasekonzentration durch Messung der nicht abgebauten Stärke und der neuentstandenen reduzierenden Substanzen aus einem Meßansatz (Heinkel [15]). 0,05 ml Kapillarblut wurden in 0,45 ml 4 %iger Natriumcitratlösung aufgeschwemmt und mit 2 ml 0,15 %iger Stärkelösung (Amylum solubile) in 0,9 %iger NaCl-Lösung 120 min bei 37° C inkubiert. Unterbrechung der Fermentaktivität erfolgte durch Zufügen von 1 ml 20 %iger Sulfosalizylsäure, danach Abzentrifugieren des Eiweißes und Dekantieren des Überstandes in ein Reagensglas. 0,6 ml wurden zu 9,4 ml Jodlösung zur Messung des Stärkegehaltes gegeben. Zum Rest des Überstandes fügt man 3 ml alkalisches 3,5-Dinitrosalizylsäurereagens (Meyer, Fuld und Bernfeld [16]) und erhitzt wie 1 c. Die reduzierenden Substanzen werden gemessen und in mg, bezogen auf Maltose nach Methode 1 c angegeben.

Berechnung der Fermentaktivitäten:

1. mg abgebaute Stärke im Meßansatz $\times 11\,680 = \text{mg \%}$

2. mg neuentstandene reduzierende Substanzen bezogen auf Maltose $\times 2416 = \text{mg \%}$.

Ergebnisse:

Untersuchungen zu den Bestimmungsverfahren und die Fehlerbreite der Methoden werden an anderer Stelle mitgeteilt (Heinkel und Teufel [7]).

Zur Auswertung wurden die in kurzen Intervallen ermittelten Amylasekonzentrationen in ein Koordinatensystem eingetragen und die erhaltenen Kurven in den einzelnen Gruppen verglichen (Abb. 8). Jedes Koordinatensystem enthielt die Analysenwerte von Blut und Duodenalinhalt, die mit gleichartigen Methoden gewonnen waren. Auf getrennten Systemen wurden Duodenalinhaltsmenge, pH und Bilirubingehalt in mg% eingetragen. Auf die Errechnung der mit dem Duodenalinhalt ausgeschiedenen Fermentmengen verzichteten wir, da mit der einfachen Duodenalsonde das Pankreassekret nicht quantitativ gewonnen werden konnte. Zum anderen waren die Unsicherheitsfaktoren der Duodenalfermentanalysen (Heinkel [15]) nicht zu umgehen. Es wurden bei der Auswertung nur die Konzentrationsänderungen im Blut und Duodenalinhalt berücksichtigt.

1. Verhalten der Blutamylasekonzentration nach Methode 2a. Die neuentstandenen reduzierenden Substanzen, nach der Blutzuckermethode nach Hagedorn und Jensen (9) bestimmt, zeigten im Ablauf bis 60 min nur bei einem von 10 Untersuchten einen konstanten Spiegel um 200 mg% (Abb. 1 — ausgezogene Linie). Der transduodenale Ätherreiz hatte bei diesem Patienten keinen Einfluß auf die Blutfermentkonzentration nach dieser Methode. In einer weiteren Untersuchung fanden wir geringe Schwankungen um einen Mittelwert von 1100 mg%. Alle übrigen Kurvenverläufe wiesen rasche Konzentrationsänderungen auf. Die Größe der Schwankungen war unterschiedlich und betrug maximal unter 50 mg% bis 3000 mg% (Abb. 2). Konzentrationsänderungen bestanden bei 7 Untersuchten bereits vor dem Ätherreiz. Nur 3 mal war ein Einfluß der Sekretionsanregung auf den Blutamylasespiegel deutlich (Abb. 3). Konzentrationsänderungen können langsam über 20 min (Abb. 3), oder rasch in Minutenschnelle (Abb. 2) erfolgen. Eine Gesetzmäßigkeit ließ sich nicht ableiten.

2. Blutamylasekonzentration nach Methode 2b. Mißt man den Stärkeabbau kolorimetrisch und trägt man die erhaltenen Werte, wie oben bezeichnet, in ein Koordinatensystem ein, so lassen sich auch mit dieser Methode Spontanschwankungen nachweisen. Die Auswertung von 10 Untersuchungsreihen ergab keine Gesetzmäßigkeit der Amylasekonzentrationsänderung. Die Schwankungen waren meist größer als beim Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen (Abb. 3).

3. Vergleich der Blutamylasekonzentration nach 2a und 2b. Die Auswertung der Fermentanalysen, die zur gleichen Zeit mit Bestimmungsverfahren unterschiedlichen Prinzips durchgeführt waren, ergab abweichende Resultate. Abb. 1 zeigt einen konstanten Fermentspiegel bei Messung der neuentstandenen reduzierenden Substanzen und größere Schwankungen beim kolorimetrischen Nachweis des Stärkeabbaues. Eine echte Kongruenz fehlte in allen Untersuchungen. Eine relative Parallelität sahen wir 2 mal. Abb. 3 zeigt einen derartigen Versuch. Die Fermentaktivität nach Methode 2b ergab einen schnelleren Anstieg und ein rascheres Absinken. In der 24. und 27. Minute ist die Aktivität nach Methode 2a deutlich höher, während vorher die Werte nach Methode 2b überwogen. Eine gesetzmäßige Beziehung der

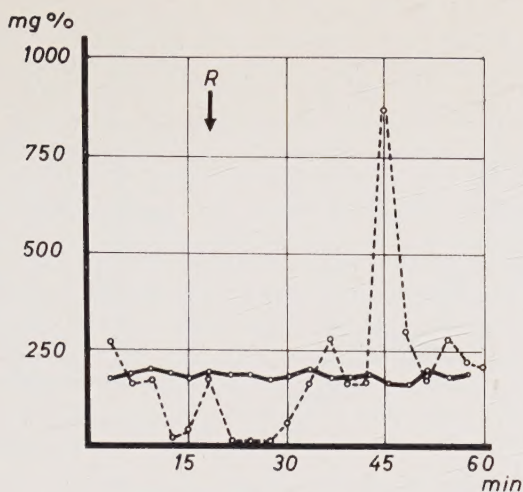


Abb. 1: Blutamylase mit verschiedenen Methoden ermittelt.

Versuch GR: 54-jähr. Pat. mit Verdauungsbeschwerden; röntgenologisch Duodenaldivertikel, Bulbusdeformität. Leberfunktion normal; Diastaseausscheidung mit dem Urin normal.

o—o = Methode 2a — neuentstandene reduzierende Substanzen.

o-----o = Methode 2b — kolorimetrischer Nachweis des Substratverlustes

R = 2 ml Äther intraduodenal

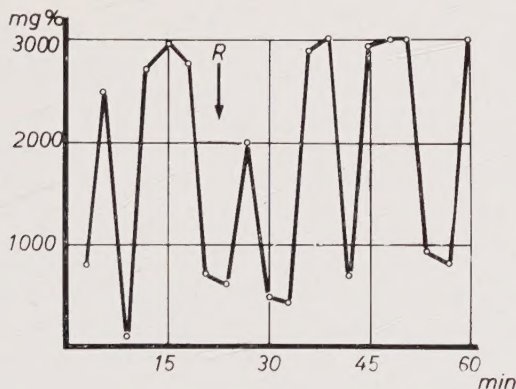


Abb. 2: Blutamylase mit kolorimetrischem Nachweis des Stärkeabbaues (Methode 2b).

Versuch GRI: 42-jähr. Pat. Einweisungsdiagnose: Spontanhypoglykämie mit Bewußtseinsverlust, Stenocardie. Diastaseausscheidung mit dem Urin vorwiegend niedrig, große Schwankungsbreite (4 — 25 g/Tag). Serumlabilitätsreaktion normal, Grundumsatz normal.

einzelnen Werte zueinander ließ sich aus den Untersuchungsergebnissen nicht ableiten.

4. Bei den vorgenannten Untersuchungen kamen unterschiedliche Methoden mit getrennten Blutentnahmen und verschiedenen Substraten (Amylum solubile und gewaschene, unlösliche Stärke) zur Anwendung. Wir haben Kontrolluntersuchungen mit dem Nachweis neuentstandener reduzierender Sub-

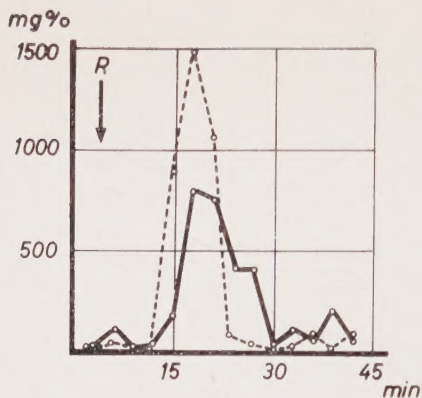


Abb. 3

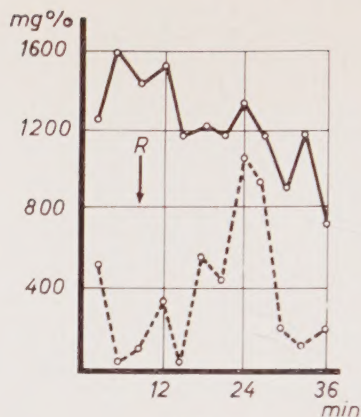


Abb. 4

Abb. 3: Blutamylase mit verschiedenen Nachweismethoden.

Versuch KL: 59-jähriger Pat., Zustand nach Cholecystektomie, Gallenanamnese über 25 Jahre, mehrere Steinkoliken. Z. Zt. prädiabetische Stoffwechselleage, laparoskopisch und biotisch gesicherte Leberzirrhose, Verdacht auf chron. Pankreatitis.

o — o = Methode 2a — Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen

o - - - o = Methode 2b — kolorimetrischer Nachweis des Substratverlustes

R = 2 ml Äther intraduodenal

Abb. 4: Blutamylasekonzentration nach Methode 1c.

Versuch WA: 35-jähr. Pat. mit atrophischer Gastritis und Subazidität des Magensaftes. Häufiger auftretende Diarrhoe. Serumlabilitätsteste normal, Diastaseausscheidung mit dem Urin bis 40 g/Tag.

o — o = kolorimetrische Messung des Substratverlustes

o - - - o = Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen

R = 2 ml Äther intraduodenal

stanzen und kolorimetrischer Messung des Stärkeabbaues aus einem Fermentansatz mit Amylum solubile als Substrat bei 18 Patienten durchgeführt. Die unter 1 bis 3 mitgeteilten Ergebnisse wurden bestätigt. Die zugehörigen Analysenwerte ergaben auch mit dieser Methode deutliche Diskrepanzen (Abb. 4). Während der Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen (ausgezogene Linie) stufenweise abfiel, kam es 15 min nach dem Sekretionsreiz zu einem Fermentanstieg bei kolorimetrischer Messung des Stärkeabbaues. Bei 7 von 17 Untersuchten konnte durch den Ätherreiz eine Konzentrationsänderung ausgelöst werden. Das zeitliche Auftreten der Maxima war unterschiedlich (Abb. 5). Dauer und Blutamylaseerhöhung wechselte bei den einzelnen Untersuchten und mit den verschiedenen Nachweisverfahren.

5. Bestimmung der Amylasekonzentration im Duodenalinhalt nach Methode 1a.

Mißt man die Amylasekonzentration bei kurzzeitigen Probeentnahmen (3 min) durch die röntgenologisch kontrollierte Sonde, so finden sich stets auffallende Konzentrationsänderungen. Die angewandte Versuchsanordnung zeigte das unterschiedliche Verhalten auf den Ätherreiz. In 8 von 10 Fällen

war die Konzentrationserhöhung nach Äthergabe deutlich. Ein länger anhaltendes Plateau fehlte stets. Den Zustrom von Gallesekret können wir durch die Bilirubinbestimmung schätzen. Eine Fermentaktivierung durch Vermengung mit Mageninhalt entfällt, da das pH der Duodenalinhaltsproben geprüft wurde. In 5 Fällen waren die Amylaseaktivitäten vor dem Sekretionsreiz bei einem pH von 6,3 größer als im späteren Verlauf bei einem pH von 7,2. Ein konstanter Ferment Spiegel vor der Äthergabe fehlte in allen Untersuchungen. Zum Teil waren die Konzentrationsänderungen vor dem Sekretionsreiz auffallend (Abb. 6, 7). Bei 2 Untersuchungen sistierte nach der transduodenalen Äthergabe die Sekretion. Da auch der Gallestrom unterbrochen wurde, muß ein funktioneller Verschuß der Papilla Vateri angenommen werden (Abb. 8). 2 mal sahen wir ein Absinken der hohen Fermentkonzentration vor dem Sekretionsreiz.

Die kurzfristige Probeentnahme aus dem Duodenum zeigte die rasch ablaufenden Konzentrationsänderungen. Eine Dauersekretion wurde mit der angewandten Versuchsanordnung nicht beobachtet.

6. Amylasekonzentration im Duodenalinhalt bei kolorimetrischer Messung des Substratverlustes (Methode 1b).

Die Ergebnisse bei 10 Untersuchungsreihen brachten dem Absatz 5 entsprechende Resultate. Der Fermentkonzentrationswechsel war in den einzelnen Duodenalinhaltsproben auffallend groß. Die Schwankungen verliefen in rascher Folge (Abb. 6, 7 — gestrichelte Linie).

7. Vergleich der Amylasekonzentration im Duodenalinhalt nach Methode 1a und 1b.

Vergleicht man die Amylasekonzentrationen in den einzelnen Proben, nach verschiedenen Bestimmungsverfahren ermittelt, so ergaben sich z. T. recht unterschiedliche Kurvenverläufe (Abb. 9). Bei dieser Untersuchung bestand eine Dissoziation der zugehörigen Werte. Während nach dem Ätherreiz die Aktivität durch Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen kurzzeitig anstieg, kam es erst gegen Ende des Versuches zu einer Aktivitätszunahme bei kolorimetrischer Messung des Stärkeabbaues. 6 mal fanden wir nach Methode 1a höhere Werte und größere Schwankungen. Bei 2 Versuchsreihen überwog die Fermentaktivität nach Methode 1b. Eine gesetzmäßig höhere Empfindlichkeit einer Bestimmungsmethode bestand nicht. Die Analysenwerte der Einzelproben variierten stark. Bei gleich hohen Schwankungen (Abb. 6) ergaben sich unterschiedliche Kurvenverläufe. So kam es bei Versuch Abb. 6 bereits in der 18. min zu einem Anstieg der Aktivität nach Methode 1a, während nur kurzzeitig höhere Fermentaktivitäten nach Methode 1b in der 24. min gefunden wurden. Ein gleiches Verhalten bestand in der 39. min. Bei keiner der 10 Untersuchungen sahen wir proportionale Werte nach Methode 1a und 1b.

Mißt man den Stärkeabbau und die neuentstandenen reduzierenden Substanzen in kurzen Intervallen entnommener Duodenalinhaltsproben, so ergeben sich unterschiedliche Resultate. Weder im Leersekret, noch nach Ätherreiz kommt es zu parallelen Amylasekonzentrationsänderungen bei Anwendung verschiedener Untersuchungsmethoden.

8. Die Amylaseaktivität im Duodenalinhalt nach Methode 1c. Die vorgenannten Resultate wurden mit verschiedenen Methoden ermittelt. Da die Substratkonzentration und das Substrat unterschiedlich waren, haben wir in

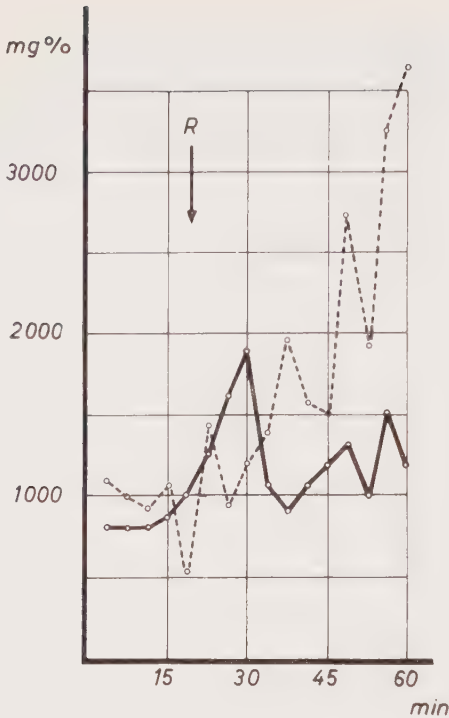


Abb. 5

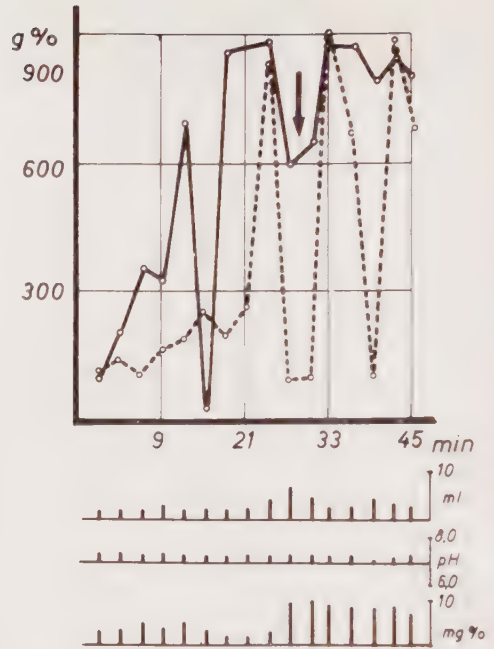


Abb. 6

Abb. 5: Blutamylase mit verschiedenen Bestimmungsmethoden aus einem Fermentansatz (Methode 2c).

Versuch FR: 44-jähr. Pat. mit Cholelithiasis; Serumlabilitätsreaktionen normal, BKS 11/37 mm, vorübergehend Gallenblasenhydrops, Staub-Traugott normal, Diastaseausscheidung mit dem Urin normal.

o—o = Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen

o----o = kolorimetrische Messung des Substratverlustes

R = 2 ml Äther intraduodenal.

Abb. 6: Amylasekonzentration im Duodenalinhalt nach verschiedenen Methoden.

Versuch ZU: 54-jähr. Pat. mit laparoskopisch gesicherter Leberzirrhose und Splenomegalie. Serumlabilitätsteste pathologisch, Bromthaleinretention 24 %, Leukopenie, vorwiegend niedrige Amylaseausscheidung mit dem Urin (bis 10 g/Tag). Nebentbefund: Neurofibromatose.

o—o = Methode 1a — Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen

o----o = Methode 1b — kolorimetrische Messung des Substratverlustes

↓ = 2 ml Äther intraduodenal

Säulendiagramme: oben — Sekretmenge, Mitte — pH, unten — Bilirubinkonzentration.

18 Untersuchungsreihen die Analysen aus einem Fermentansatz durchgeführt. Wir konnten den Beweis erbringen, daß die gezeigten Diskrepanzen nicht methodisch bedingt waren. Die Ergebnisse von Absatz 5—7 wurden bei 17 Patienten bestätigt. Eine kontinuierliche Sekretion und eine einheitliche Reizbeantwortung auf intraduodenale Äthergaben lagen auch mit dieser Methode nicht vor. Rasch ablaufende, große Schwankungen waren zu

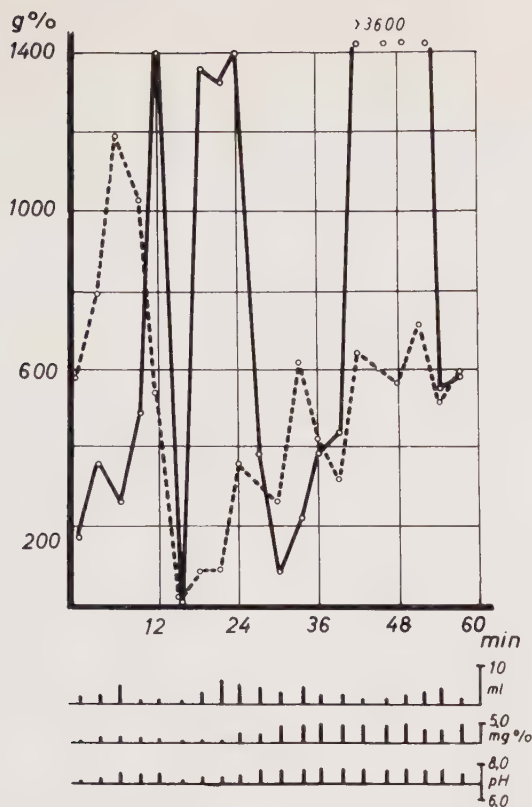


Abb. 7: Amylasekonzentration im Duodenalinhalt nach verschiedenen Methoden.
Versuch KÜ: 48-jähr. Pat. mit laparoskopisch und bioptisch nachgewiesener Fettleber. 1945 angeblich Ruhr, Serumlabilitätsteste noch normal, Staub-Traugott normal.

Amylasebestimmungsmethoden siehe Abb. 6.

Säulendiagramme: oben — Sekretmenge, Mitte — Bilirubinkonzentration, unten — pH.

beobachten. 10 der 17 Patienten zeigten bei der kolorimetrischen Messung des Stärkeabbaues und beim Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen einen ähnlichen Kurvenverlauf (Abb. 10). Beachtet man die Fermentkonzentrationsänderung, so ließen sich bei allen Untersuchungen Unterschiede aufdecken. In Abb. 10 setzte der kurzzeitige Fermentkonzentrationsanstieg sofort nach dem Ätherreiz beim Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen ein, während der kolorimetrisch gemessene Substratverlust nur in der 15. min einen deutlichen Gipfel ergab. Die unterschiedliche Reizantwort war bei den übrigen 7 der 17 Untersuchten auffällig (Abb. 11).

Die Analysen mit Methode 1c beweisen, daß bei kolorimetrischer Messung des Substratverlustes andere Aktivitätskurven erhalten werden, als mit dem Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen. Die Amylaseaktivität nach beiden Methoden war in den Untersuchungsreihen unterschiedlich, ohne daß einer Methode eine höhere Empfindlichkeit zugesprochen werden konnte.

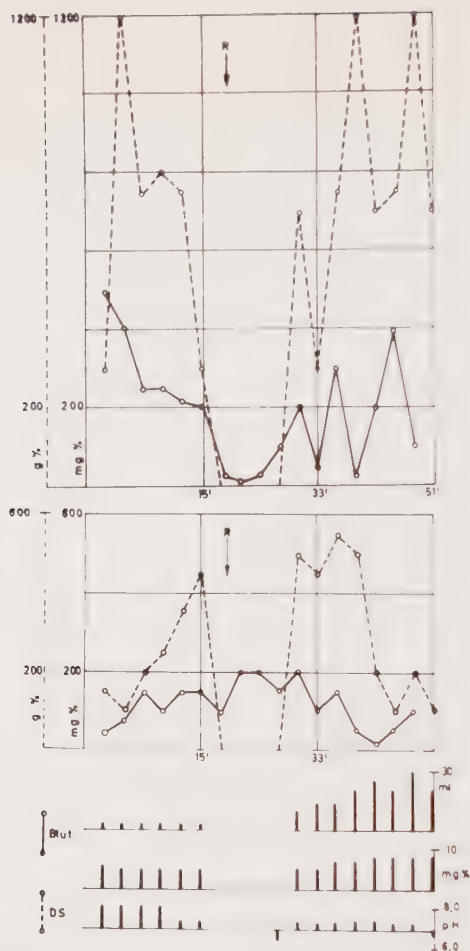


Abb. 8: Amylasegehalt des Blutes und Duodenalinhalt.

Versuch KL, 2. Untersuchung: s. Abb. 3

oberes Diagramm: Amylasegehalt mit Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen (Methode a)

unteres Diagramm: kolorimetrische Messung des Substratverlustes (Methode b)

o—o = Blutamyase

o-----o = Duodenalinhaltamyase

Säulendiagramme: oben — Sekretmenge, Mitte — Bilirubinkonzentration, unten — pH.

R = 2 ml Äther intraduodenal

9. Gegenstand der vorliegenden Untersuchungsreihe war die Beantwortung der Frage, ob die Pankreassekretion einen direkten Einfluß auf die Blutamyase hat. Wir haben die Ergebnisse der Duodenalinhaltuntersuchung und die der Blutanalysen verglichen. Die Blut- und Duodenalinhaltproben wurden in zeitlicher Folge entnommen — das Intervall betrug 3 min. Während der Duodenalinhalt aufgefangen wurde, entnahmen wir aus dem Ohrfläppchen Kapillarblut. Die Auswertung erfolgte über die

graphische Darstellung der Einzelfermentanalysen (siehe Abb. 8). Die mit gleichen Methoden ermittelten Werte trugen wir jeweils in ein Ordinatensystem ein.

Nach Methode a wurde eine strenge Parallelität zwischen Amylasekonzentration im Duodenalinhalt und Blut nur 1 mal gesehen. Bei 3 von 10 Fällen bestand ein möglicher Zusammenhang. Abb. 12 zeigt, daß eine Amylasekonzentrationserhöhung im Blut von einer ähnlichen im Duodenalinhalt gefolgt war. In einem weiteren Versuch (Abb. 13 — oberes Diagramm) waren die Konzentrationsänderungen im Blut kürzer. In der 12. min entsprachen sich die Gipfelpunkte, in der 24. min folgte dem Duodenalamylaseanstieg ein kurzer Gipfel der Blutamylase und in der 33. min nach dem Ätherreiz beobachteten wir wiederum gleichzeitig einen Konzentrationsanstieg im Blut und Duodenum. Die folgenden Werte waren im Blut bei konstant hohen Amylasewerten im Duodenum niedrig. Auch der letzte Gipfel in der 42. min schien im Blut und Duodenalinhalt kongruent zu sein. Den konträren Befund, das Fehlen eines Zusammenhanges von Blutamylasekonzentration und Pankreassekretion zeigte Abb. 14 (unteres Diagramm). Die übrigen Untersuchungen brachten Ergebnisse, die zwischen den gezeigten Extremen lagen.

10. Blut- und Duodenalamylasekonzentration nach Methode b.

Das Ergebnis entsprach dem Absatz 9. Bei 6 von 10 Patienten war ein Zusammenhang zu diskutieren (z. B. Abb. 14 — oberes Diagramm). Kongruente Werte im Blut und Duodenalsaft oder eine gesetzmäßige Konzentrationsänderung in den untersuchten Körperflüssigkeiten konnten nicht bewiesen werden (Abb. 13 — unteres Diagramm).

11. Vergleich der in den Abschnitten 9 und 10 beschriebenen Beobachtungen.

Die Abb. 15 demonstriert eindeutig, daß die Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt in einer Beziehung stehen kann, daß jedoch nur die mit gleichen Bestimmungsverfahren ermittelten Werte vergleichbar sind. Für Blut und Duodenalinhalt ergeben sich parallele Kurvenverläufe mit den gleichartigen Untersuchungsmethoden (a oder b). Beide Kurvenpaare (oberes und unteres Diagramm) wichen voneinander ab. Eine gleichartig strenge Korrelation, wie Abb. 15 zeigte, wurde in keinem weiteren Versuch beobachtet. Bestanden Spontanschwankungen im Blut, so ließen sich meist Beziehungen zum Duodenalinhalt diskutieren, wobei die Konzentration und die Konzentrationsänderung unterschiedlich sein können. Auch das zeitliche Auftreten von Aktivitätsschwankungen nach einem Pankreassekretionsreiz war nicht gesetzmäßig (Abb. 12 — 15).

12. Blut- und Duodenalinhaltskonzentration nach Methode c.

Wertet man die bereits mehrfach erwähnten Einwände gegen die Bestimmung der Amylase mit verschiedenen Methoden, so war der Vergleich zeitlich entsprechender Blut- und Duodenalinhaltsproben mit Fermentanalysen aus einem Ansatz von besonderem Interesse. Die oben beschriebenen Ergebnisse konnten bestätigt werden. Ein gleichartiges Verhalten der Blut- und Duodenalinhaltsfermentspiegel fehlte; ein Zusammenhang der Amylaseaktivität in Blut und Duodenalinhalt, an den neuentstandenen reduzierenden Substanzen gemessen, ließ sich bei 7 von 17 Patienten mit größerer Wahrscheinlichkeit annehmen. In der Untersuchung Abb. 16 entsprachen

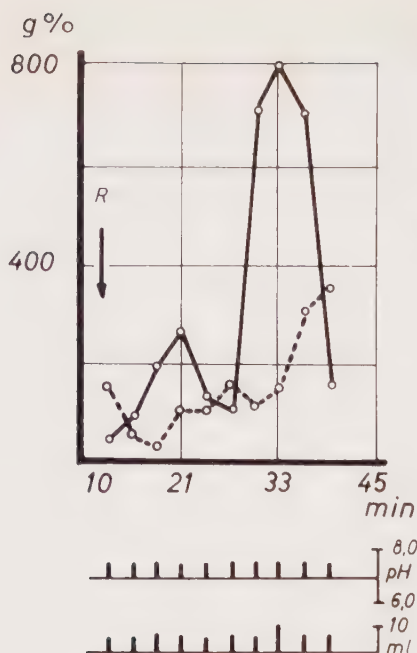


Abb. 9

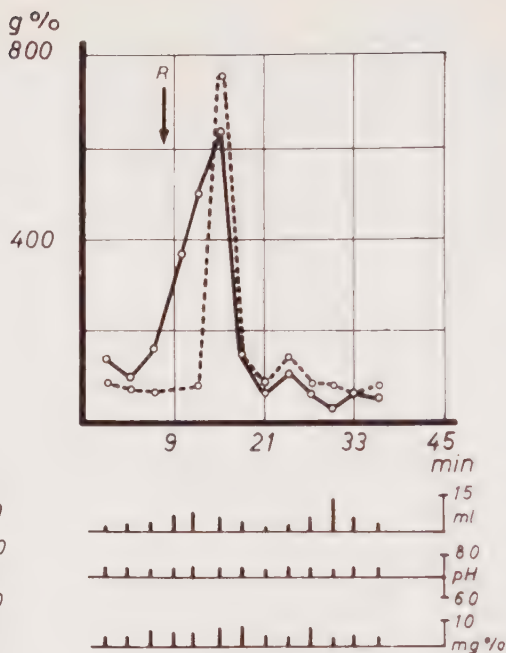


Abb. 10

Abb. 9: Amylasegehalt des Duodenalinhaltes nach verschiedenen Methoden.

Versuch ME: 43-jähr. Pat. mit laparoskopisch und biotisch gesicherter Leberzirrhose. Takata 40 mg%, Thymol über 20 E, keine Bilirubinerhöhung, Gallenblasenreflex nicht auslösbar. Bakteriochole. Amylaseausscheidung mit dem Urin normal.

o—o = Methode 1a — Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen

o-----o = Methode 1b — kolorimetrische Messung der Substratminderung

R = 2 ml Äther intraduodenal

Säulendiagramme: oben — pH, unten — Sekretmenge.

Ab. 10: Amylasekonzentration des Duodenalinhaltes nach Methode 1c (Fermentbestimmungen aus 1 Ansatz).

Versuch LO: 71-jähriger Pat. mit Pankreaskopfkarcinom und intermittierendem Choledochusverschluß. Serumlabilitätsteste normal. Wechselnd hohe Amylaseausscheidung mit dem Urin (Höchstwerte bis 53 g/Tag).

o—o = Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen

o-----o = kolorimetrische Messung der Substratminderung

R = 2 ml Äther intraduodenal

Säulendiagramme: siehe Abb. 6.

sich die zugehörigen Kurven. Im Blut kam es in der 21. min zu einer Aktivitätszunahme mit beiden Methoden. Beim Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen (unteres Diagramm) fielen die Blut- und Duodenalinhaltsamylasewerte bis zur 31. min gleichartig ab. Die kolorimetrisch ermittelten Aktivitäten blieben dagegen in der 2. Phase des Versuches konstant (oberes Diagramm). Eine späte Aktivitätszunahme im Duodenalinhalt (27. min) fehlte beim kolorimetrisch gemessenen Stärkeabbau. Der Anstieg

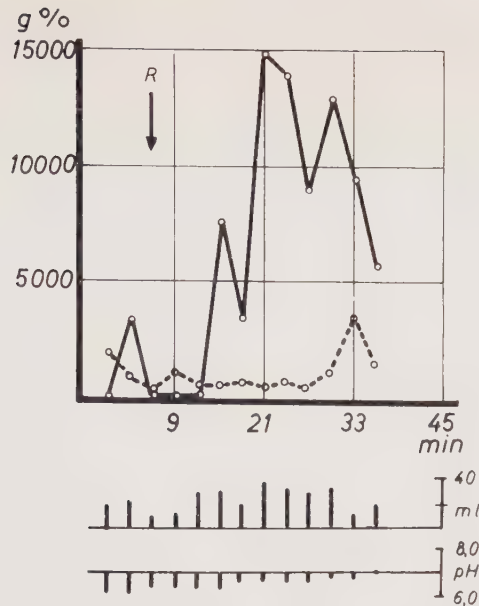


Abb. 11: Amylasekonzentration des Duodenalinhaltes nach Methode 1c.
 Versuch DA: 56-jähr. Pat. Angina pectoris-Anfälle bei Hypertonie des Kreislaufes und Herzhypertrophie. Keine Abdominalerkrankungen.
 o—o = Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen
 o-----o = kolorimetrische Messung der Substratminderung
 R = 2 ml Äther intraduodenal
 Säulendiagramme: oben — Sekretmenge, unten — pH

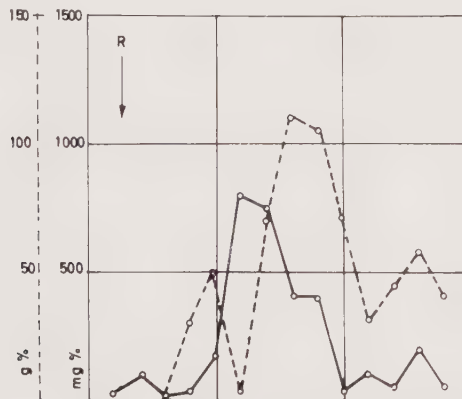


Abb. 12: Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt nach Methode 1a und 2a (Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen).
 Versuch KL: s. Abb. 3
 o—o = Amylasekonzentration im Blut
 o-----o = Amylasekonzentration im Duodenalinhalt
 R = 2 ml Äther intraduodenal

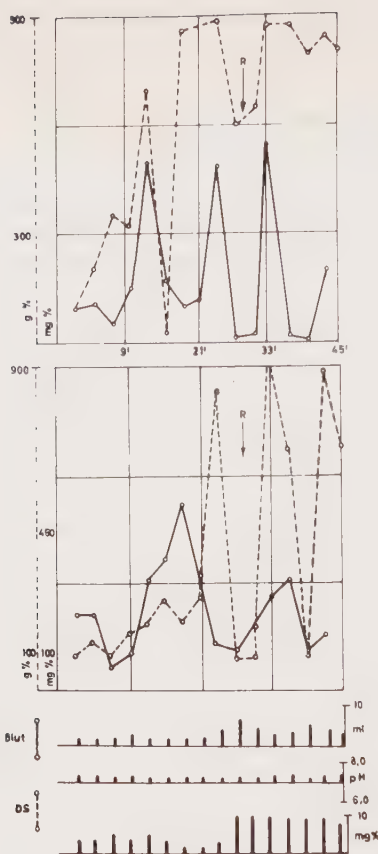


Abb. 13

Abb. 13: Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt.

Versuch ZU: s. Abb. 6.

oberes Diagramm: Amylasebestimmung nach Methode 1a und 2a

unteres Diagramm: Amylasebestimmung nach Methode 1b und 2b

o—o = Untersuchung des Blutes

o-----o = Untersuchung des Duodenalinhaltes

R = 2 ml Äther intraduodenal

Säulendiagramme: s. Abb. 6.

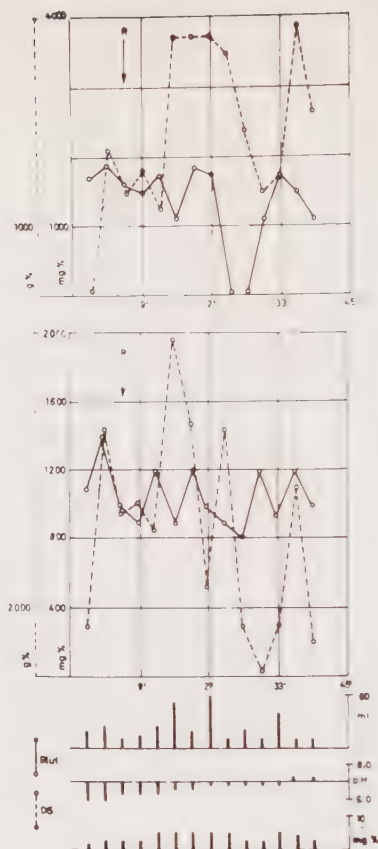


Abb. 14

Abb. 14: Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt.

Versuch KÖS: 44-jähr. Pat. mit laparoskopisch und bioptisch nachgewiesener Leberzirrhose nach Hepatitis und Dystrophie. Takata 30 mg%, Thymol über 20 E. — Röntgenologisch Ösophagusvarizen.

oberes Diagramm: Methode 1b und 2b — kolorimetrische Messung der Substratminderung.

unteres Diagramm: Methode 1a und 2a — Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen.

o—o = Untersuchung des Blutes

o-----o = Untersuchung des Duodenalinhaltes

R = 2 ml Äther intraduodenal

Säulendiagramme s. Abb. 6.

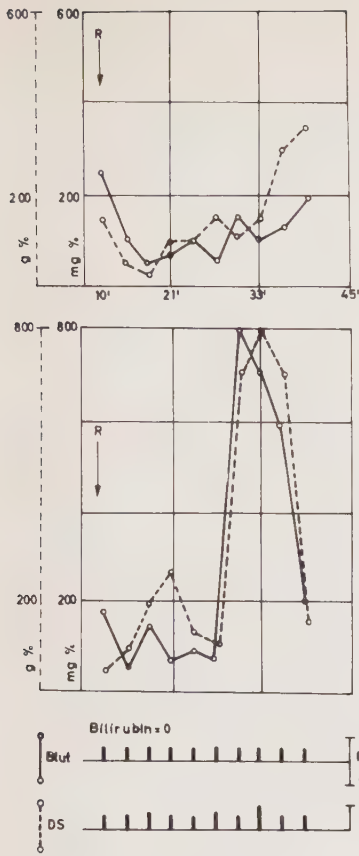


Abb. 15

Abb. 15: Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt.

Versuch ME: s. Abb. 9

Legende s. Abb. 14.

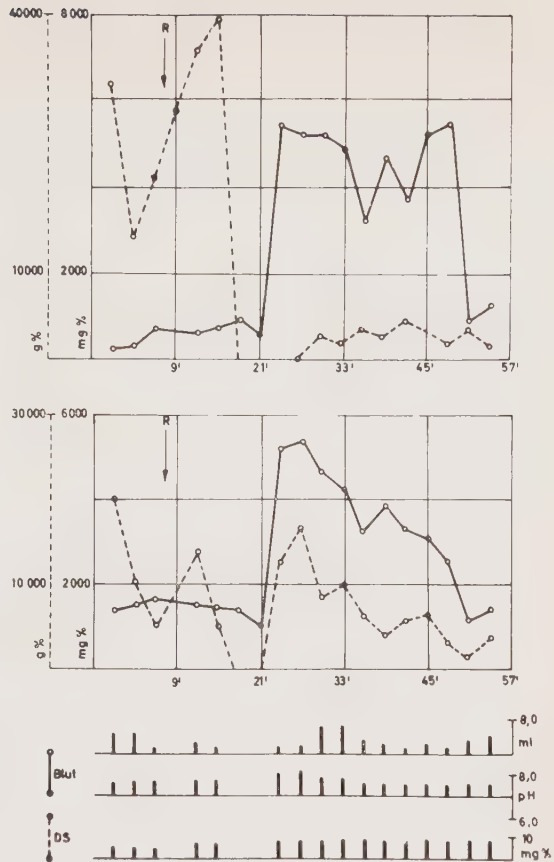


Abb. 16

Abb. 16. Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt nach Methoden 1c und 2c.

Versuch SE: 35-jähr. Pat. — Einweisungsdiagnose Colitis ulcerosa. Biopsisch kein pathologischer Befund am Rektum nachweisbar. — Serumlabilitätstest normal, Amylaseausscheidung mit dem Urin normal.

oberes Diagramm: kolorimetrischer Nachweis des Stärkeabbaues

unteres Diagramm: Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen

o—o = Blutamylasekonzentration

o-----o = Amylasekonzentration im Duodenalinhalt

R = 2 ml Äther intraduodenal

Säulendiagramme s. Abb. 10.

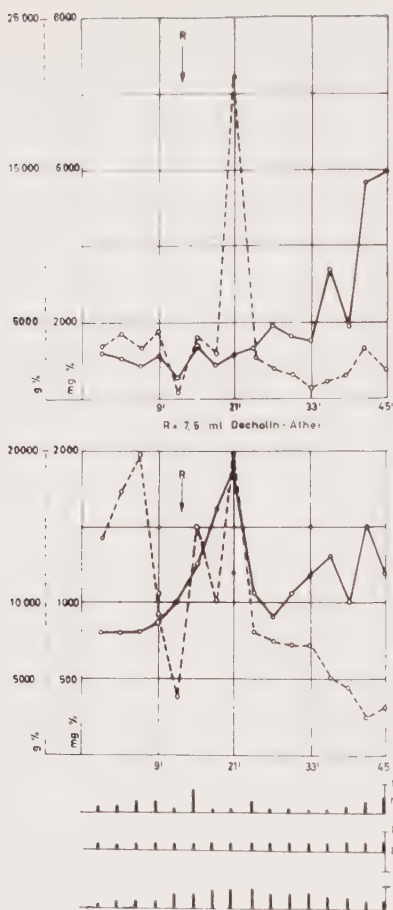


Abb. 17

Abb. 17: Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt nach Methoden 1c und 2c.

Versuch FR: s. Abb. 5

weitere Legende s. Abb. 16

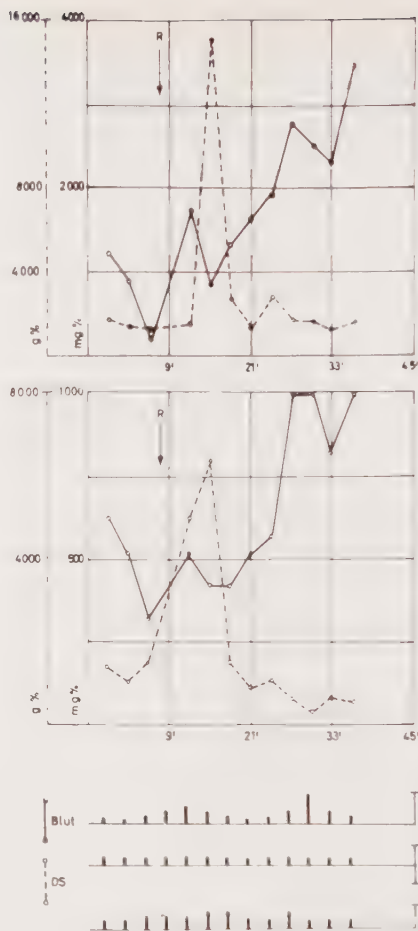


Abb. 18

Abb. 18: Amylasekonzentration im Blut und Duodenalinhalt nach Methoden 1c und 2c.

Versuch LO: s. Abb. 10

weitere Legende s. Abb. 16

der Blutfermente erfolgte zu einer Zeit, bei der kein Duodenalinhalt gewonnen werden konnte. Wahrscheinlich handelt es sich von der 18. bis zur 21. min um einen funktionellen Verschuß des Sphincter Oddi.

Die großen Schwankungen sowohl des Blutamylasegehaltes wie auch der Fermentkonzentration im Duodenalinhalt erschwerten die Auswertung. Bei einzelnen Versuchen war nicht sicher zu entscheiden, ob ein kurzzeitiger Fermentanstieg im Duodenum von einer Konzentrationserhöhung im Blut ge-

folgt war (Abb. 17). Andere Versuche (Abb. 18 — 12. min) schienen dafür zu sprechen, daß eine Blutamylaseerhöhung der Fermentausscheidung im Duodenum voranging. Das Intervall kann sehr unterschiedlich sein. Man kann auch diskutieren, ob der Konzentrationsgipfel im Duodenalinhalt von einem späten Anstieg der Blutamylasewerte gefolgt wurde. Eine Ähnlichkeit der Kurvenverläufe fand sich häufiger bei gleichartigen Methoden. Nur selten bestand eine kreuzweise Vergleichbarkeit, d. h. die Blutamylasekonzentration nach Methode a war der Fermentkurve nach Methode b im Duodenalinhalt ähnlich (Abb. 14).

Diskussion:

Die Untersuchung des Duodenalinhaltes wird zur Erkennung von Pankreaserkrankungen in der Klinik benutzt. Der Wert bleibt umstritten, weil kein reiner Bauchspiegel gewonnen werden kann und weil die erforderlichen Fermentbestimmungen einen großen Zeit- und Arbeitsaufwand verlangen. Der Duodenalinhalt setzt sich aus Pankreassekret, Galle, Magensaft und Dünndarmsekret zusammen. Mit Spezialsonden (Egan und Barsony [17], Bartelheimer und Mitarb. [18]) läßt sich der Zufluß von Mageninhalt weitgehend reduzieren. Unter physiologischen Bedingungen gelingt es dagegen nicht, die Gallebeimengung auszuschließen; es läßt sich nur ihr Anteil durch Bilirubinbestimmungen schätzen. Aus diesen Überlegungen heraus würde die Diagnostik mit Blutf fermentuntersuchungen einen Vorteil bieten, wenn auf die Funktion der Bauchspeicheldrüse geschlossen werden darf.

Bei der akuten Pankreatitis sind extrem erhöhte Blutamylase- und Lipasewerte pathognomonisch. Die provozierte Fermententgleisung ergibt nur in seltenen Fällen oder bei einer statistischen Auswertung von Serienuntersuchungen (Heinkel [12]) diagnostisch beweisende Aussagen.

Das Vorhandensein eines konstanten Blutf ermentspiegels (Steinmann und Widmer [19], Lutz [20], Leipert [21], Knight, Muether und Sommer [22]) scheint noch nicht genügend bewiesen. Heinkel, Dietz und Wustrow (4, 5, 6) fanden bei kurzzeitiger Wiederholung der Blutf ermentbestimmung am nüchternen Patienten Schwankungen des Amylase- und Lipasegehaltes. Der Befund von Gülzow (3), daß nach parenteraler Glukosegabe Änderungen der Blutdiastasekonzentration auftreten können, wurde bestätigt. Auch Insulingaben verursachen Abweichungen vom Ausgangswert. Nimmt man eine rhythmische Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse (Boldyreff [2]) an, so könnten die beobachteten Fermentkonzentrationsänderungen im Blut mit Sekretionsphasen des Pankreas in Zusammenhang stehen. Hierfür spräche auch, daß nach parenteraler Glukosegabe, einem physiologischen Reiz auf die Bauchspeicheldrüse, höhere Abweichungen vom Ausgangswert gesehen wurden (Heinkel, Dietz und Wustrow [4, 5, 6]). Ob Insulin gesetzmäßig eine Permeabilitätsänderung der Azinuszellen und Blutkapillaren verursacht, läßt sich nicht entscheiden.

Im tierischen Organismus wurde bisher nur ein stärkespaltendes Ferment, die α -Amylase, nachgewiesen (bei Richterich [23]). Versuche mit verschiedenen Amylasebestimmungen sprachen jedoch dafür, daß die Blutamylase des Menschen und der weißen Ratte ein Komplex ist (Heinkel (12), Heinkel und Carvalho [24]). Methoden mit Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen ergaben andere Aktivitätswerte als Messungen der Substratminderung. Für die Proteasen wurden im Duodenal-

inhalt von Berger, Hartmann und Leubner (25) ähnliche Befunde erhoben. Wir führten unsere Fermentbestimmungen gleichzeitig mit dem Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen und mit kolorimetrischer Messung des Stärkeabbaues durch. Erstere Methode entspricht der Blutamylasebestimmung nach Somogyi (26); letztere stellt eine Modifikation der Technik dar, wie sie von Huggins und Russell (27), Zinker und Reithel (28), Koch (29) u. a. ausgeführt wurde. In den ersten Untersuchungsreihen wurden zwei verschiedene Methoden angewandt. Da Unterschiede des Substrates die Ergebnisse beeinflussen haben könnten, führten wir Kontrolluntersuchungen aus einem Fermentansatz durch. Gleiche Methoden konnten im Blut und Duodenalinhalt angewendet werden, jedoch mußte letztere Körperflüssigkeit verdünnt werden. Durch Wahl verschiedener Inkubationszeiten wurde im optimalen Meßbereich gearbeitet. Der Fehler der Methoden betrug unter 5 % (Heinkel und Teufel [7]).

Die Feststellung, daß verschiedene Bestimmungsmethoden unterschiedliche Ergebnisse liefern, zwingt zu folgender Deutung:

Käme nur ein Ferment zur Wirkung, so müßten die Aktivitätswerte in einem gesetzmäßigen Verhältnis zueinander stehen. Maltase und Phosphorylase können sich in den Stärkeabbau mit einschalten. Die Resultate lassen sich aber leichter erklären, wenn man auch im tierischen Organismus ein stärke-spaltendes Ferment annimmt, das im Abbaumodus der β -Amylase gleicht. Während die α -Amylase die Stärkemoleküle in wenigen Schritten zu Achrodextrinen zerlegt, spaltet die β -Amylase von den Endgruppen Maltose ab. Im ersten Fall kommt es zu einer raschen Abnahme der Jod-Stärkefärbung bei langsamen Anstieg der neuentstandenen reduzierenden Substanzen. Im letzten Falle bleibt die Jod-Stärkefärbung lange Zeit erhalten. Die neuentstandenen reduzierenden Substanzen nehmen mengenmäßig stark zu (Swanson [30]). Das Vorhandensein eines stärke-spaltenden Fermentes mit dem Wirkungstypus der β -Amylase läßt sich mit unseren Untersuchungen noch nicht beweisen. Bei der diagnostischen Anwendung verschiedener Amylasebestimmungsmethoden sind unterschiedliche Resultate zu erwarten. Liegen extreme Fermententgleisungen vor, so sind die Diskrepanzen von geringerer Bedeutung.

Unsere Behauptung, daß kein konstanter Blutterferment Spiegel existiert, verlangt größte Kritik. Frühere Untersuchungsergebnisse wurden durch die jetzigen Resultate bestätigt. Größte Sorgfalt übten wir bei der Blutentnahme und bei der Weiterbearbeitung der Proben, so daß die wechselnden Resultate nicht auf Laboratoriumsfehler zurückgeführt werden können. Eine Verschiebung der Erythrocyten-Plasma-Relation bei wiederholten Blutentnahmen aus dem Ohrläppchen tritt nicht ein (Dietz [6]). Der Beweis, daß die Konzentrationsänderungen auch im Venenblut nachzuweisen sind, steht noch aus. Nach Abschluß dieser Untersuchung führten wir nochmals Kontrollen durch, die das gleiche Resultat brachten. Das kapilläre Blut enthält wechselnde Mengen von Amylase.

Die kurzzeitigen Probeentnahmen aus dem Duodenum (3 min) sind als klinische Untersuchungsmethode nicht geeignet. Es war von Bedeutung, daß die Fermentkonzentration im Duodenalinhalt großen Schwankungen unterworfen ist. Auch nach einem Ätherreiz kommt es nicht zur Plateaubildung. Die Reizantwort war in vielen Versuchen nur über sehr kurze Zeit nachzuweisen. Fängt man das Sekret über längere Zeiträume auf, so muß ein

integrierendes Ergebnis resultieren. Langwellige Sekretionsperioden werden dann vorgetäuscht. Dieser Befund ist nicht neu. Berger und Hartmann (31) richteten sich bei der Probeentnahme nach den biologischen Sekretionsstößen. Wir wendeten die zeitgerechte Probeentnahme an. Große Schwankungen der Fermentkonzentration wurden von Berger, Hartmann und Leubner (25) bereits beobachtet. Die Autoren untersuchten die Trypsinwirkung an den neuentstandenen titrierbaren Endprodukten der Proteolyse (Formoltitration der Carboxylgruppen der Aminosäuren nach Sörensen) und die Substratminderung nach Nephelometrie des mit Chinin hydrochloricum zur Ausfällung gebrachten Caseins. Die Amylase wurde von den Autoren nach Wohlgemuth bestimmt. Das Prinzip dieses Verfahrens entspricht unserer Methode b. Nach Babkin (32) soll ein Reiz, der zu einer Sekretionssteigerung Anlaß gibt, eine parallele Zunahme aller Enzyme bedingen. Dieser Vorgang wurde als „Regel von der Parallelssekretion der Pankreasenzyme“ bezeichnet. Bei subtiler Untersuchungstechnik kann nach den Befunden von Berger und Hartmann (31) für das Trypsin und unseren Untersuchungen für die Amylase diese Gesetzmäßigkeit nicht vorliegen. Die tryptische Aktivität ist eine Summenfunktion der Trypsin-, Chymotrypsin- und Carboxypeptidasenwirkung. Es ist wahrscheinlich, daß die einzelnen Komponenten in verschiedener Konzentration in das Duodenum abgesondert werden. Nach den vorliegenden Ergebnissen muß auch die Amylaseaktivität im Duodenalinhalt aus mehreren Komponenten zusammengesetzt sein. Damit wären die Dissoziationen der Ergebnisse verschiedener Methoden erklärbar. Wir stellen zur Diskussion, ob neben der typischen α -Amylase des Pankreas ein weiteres Ferment mit dem Abbaumodus der β -Amylase vorkommt. Der endgültige Beweis wäre nur durch Reinkristallisation dieses Enzymes zu erbringen.

In der Beurteilung von Sekretionskurven der Bauchspeicheldrüse ist es schwierig, den Normalbereich abzugrenzen, weil die Aktivitätsschwankungen des Organes groß sind. Bei unserer Untersuchungsreihe war die Antwort auf transduodenal applizierten Äther wechselnd. Das betraf sowohl die Sekretmenge, das zeitliche Auftreten der provozierten Sekretion, wie auch die Fermentkonzentration. 3 mal sahen wir einen absoluten Sekretionsstop bis zu 9 min. Der Sekretionsreiz mußte zu einem Sphincter-Oddi-Spasmus geführt haben. Die Messung dieser Zeit (Sphincter Oddi-Verschlußzeit) nach Öl-gabe wird von der französischen Schule zur Funktionsbeurteilung des Sphinctermechanismus ausgeführt. Eine Deutung unserer Ergebnisse, wie auch die Beantwortung der Frage, ob bestimmte Erkrankungen typische Kurven ergaben, lag außerhalb der Themenstellung.

Boldyreff (2) vermutete, daß Pankreasfermente rhythmisch in das Blut übertreten. Der Nachweis rascher Fermentkonzentrationsänderungen im Blut legt die Vermutung nahe, daß Sekretionsphasen der Bauchspeicheldrüse — als größtes Organ mit höchstem Amylasegehalt in ursächlicher Beziehung stehen. Wir haben zeitlich entsprechende Untersuchungen des Blutes und Duodenalinhaltes ausgeführt und die Einzelwerte graphisch verglichen. Eine strenge Gesetzmäßigkeit ließ sich nicht beweisen. Die Zunahme der Amylase im Duodenum kann mit einer Amylaseminderung im Blut einhergehen und umgekehrt. Bei einzelnen Fällen kann ein gleichsinniges Ansteigen der Fermentkonzentration vermutet werden. Die Sekretion der Pankreasfermente ist mit Vorgängen der Fermentbildung, der Fermentaustoßung aus der Zelle

und mit dem Transport durch das Gangsystem verbunden. Dazu tritt der Verschlul3mechanismus des Sphincter Oddi. Zeitliche Unterschiede der Reizbeantwortung, mit Duodenalinhaltuntersuchungen nachgewiesen, k6nnen somit auch auf Funktionsphasen der Sekretion zuruckgef6hrt werden, die nicht mit der Aktivit6t der Azinuszellen verbunden sind. Das Gangsystem kann Sekret speichern. Bei einem passageren Abflu3hindernis, z. B. beim Sphincter Oddi-Verschlul3, k6nnte die Konzentrationserh6hung im Duodenalinhalt l6ngere Zeit nach einer Fermentzunahme im Blut erscheinen, wenn man einen 6bertritt der Fermente aus den Azini in die Kapillaren bei der Sekretion annimmt. Andererseits k6nnte die Sekretion gegen ein Hindernis Ursache eines vermehrten 6bertrittes der Fermente aus dem Gangsystem in das Zwischengewebe der Bauchspeicheldr6se sein und Anla3 zur 6nderung des Blutfermentgehaltes geben. Eine weitere M6glichkeit, die Resorption der Fermente aus dem Darm — Erh6hung der Blutfermente l6ngere Zeit nach der Konzentrationserh6hung im Duodenalinhalt — kommt nach Henning und Bach (33) nicht vor. Die Deutungen unserer Ergebnisse weisen auf verschiedene Vorg6nge beim 6bertritt der Pankreasfermente in das Blut hin. W6re der Mechanismus gekl6rt, so h6tte der Nachweis einer provozierten Fermententgleisung, z. B. nach Vagomimeticagabe (Steinmann und Widmer [19], Lutz [20], Leipert [21], Knight, Muether und Sommer [22]) gr63ere Bedeutung. Diese Autoren sind in der klinischen Bewertung der provozierten Fermententgleisung optimistisch. Wir glauben, da3 der patho-physiologische Vorgang weiter gekl6rt werden m63te, bevor die Untersuchungen eine sichere Diagnose der chronischen Pankreatitis erlaubt. Unsere Ergebnisse lassen die M6glichkeit zu, da3 eine Koppelung von exkretorischer Pankreasfunktion und Blutamylasegehalt besteht. Eine Gesetzm63igkeit konnte jedoch noch nicht aufgezeigt werden.

Neben den Konzentrationsschwankungen kann die Blutamylasekonzentration und die Menge der abgesonderten Amylase ins Duodenum beurteilt werden. Das Verh6ltnis gibt einen Anhalt f6r die Gr63e des 6bertrittes von Fermenten ins Blut. Die Schwankungsbreite scheint auffallend gro3 zu sein. Ob Besonderheiten bei verschiedenen Krankheiten bestehen, kann nach der untersuchten Fallzahl noch nicht gesagt werden. F6r die Beantwortung dieser Frage m63te man Duodenalinhalt 6ber l6ngere Zeit auffangen, um einen integrierten Wert zu erhalten. Im Blut w6re dann der Ausgangswert oder das Mittel aus mehreren Einzelanalysen zu verwenden. Da unsere Untersuchungen zur Kl6rung der Frage, ob eine Koppelung des 6bertrittes der Fermente in das Blut mit der 6u3eren Pankreassekretion besteht, durchgef6hrt wurden, mu3ten wir kurzzeitige Probeentnahmen aus dem Duodenum vorziehen. Die Kl6rung der zuletzt aufgeworfenen Frage war mit unseren Ergebnissen nicht m6glich.

Zusammenfassung

Die Bedeutung der Fermentdiagnostik aus dem Duodenalinhalt zur Erkennung von Pankreaserkrankungen ist umstritten. Bei kurzzeitiger Probeentnahme (3 min) kommt es zu auffallend hohen, unregelm63igen Konzentrations6nderungen. Auch ein transduodenaler Sekretionsreiz bewirkt keine gesetzm63ige 6nderung der Pankreassekretabsonderung.

In kurzen Intervallen wiederholte Untersuchungen des Blutamylasegehaltes sprechen gegen einen konstanten Ferment Spiegel.

Bei gleichzeitiger Messung der neuentstandenen reduzierenden Substanzen und der Substratminderung ergeben sich unterschiedliche Resultate, die darauf hinweisen, daß die Pankreasamylase ein Komplex ist.

Die nachgewiesenen Konzentrationsänderungen im Duodenalinhalt standen nicht in gesetzmäßigem Zusammenhang mit Schwankungen des Blutferrmentspiegels. Die Möglichkeit einer Abhängigkeit bleibt offen, da einzelne Kurvenverläufe für einen Zusammenhang sprachen, ohne daß sich eine Gesetzmäßigkeit beweisen ließ.

Unsere Ergebnisse unterstreichen die schwierige Interpretation der Blutamylasebestimmung zur Pankreasdiagnostik, wenn keine extreme Erhöhung vorliegt.

Auch die fraktionierte Duodenalinhaltsuntersuchung ergibt nur positive Resultate bei extremen Werten. Vielfältige Störfaktoren durch Speichel-, Mageninhalt-, Galle und Darmsaftbeimengung erschweren die Deutung von Einzelergebnissen.

Literaturverzeichnis:

1. Katsch, G.: Verh. Verdauungs- und Stoffwechselkongr. 1924: 89 — 2. Boldyreff, W. N.: Erg. inn. Med. **59** (1940) 29 — 3. Gülzow, M.: Z. klin. Med. **133** (1940) 76 — 4. Heinkel, K. u. Wustrow, J.: unveröffentlichte Untersuchungen — 5. Wustrow, J.: Inauguraldissertation, Würzburg, 1953 — 6. Dietz, H.: Inauguraldissertation, Würzburg, 1953 — 7. Heinkel, K. u. Teufel-Rubner, H.: Das Ärztl. Laboratorium, im Druck — 8. Henning, N. u. Heinkel, K.: Z. ges. exp. Med. **127** (1956) 188 — 9. Hagedorn, H. C. u. Jensen, B. N.: Biochem. Z. **135** (1923) 46 — 10. Heinkel, K.: Münch. med. Wschr. 1954: 1235 — 11. Heinkel, K. u. Lai, W.: Das Ärztl. Laboratorium 1956: 82 — 12. Heinkel, K.: Habilitationsschrift, Erlangen 1958 — 13. Medizinisch-chemische Untersuchungsmethoden, E. Merck AG. Darmstadt 1958 — 14. Heinkel, K.: Klin. Wschr. **34** (1956) 155 — 15. Heinkel, K. u. Henning, N.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1958 — 16. Meyer, K. H., Fuld, M. u. Bernfeld, P.: Exper. Basel **3** (1947) 411 — 17. Barsony, T. u. Egan, E.: Münch. med. Wschr. **72** (1925) 1242 — 18. Bartelheimer, H., Marin, H. u. Stümpling, H. J.: Klin. Wschr. 1955: 160 — 19. Steinmann, B. und Widmer, J.: Schweiz med. Wschr. **85** (1955) 411 — 20. Lutz, W.: Münchn. med. Wschr. 1953: 576 — 21. Leipert, Th.: Wiener med. Wschr. **103**, 217 — 22. Knight, W. A., Muether, R. O. u. Sommer, A. J.: Gastroenterology **12** (1949) 34 — 23. Richterich, R.: Enzym-pathologie, Springer, Göttingen 1958 — 24. Heinkel, K. u. Carvalho, D.: Z. ges. exp. Med. **131** (1959) 155 — 25. Berger, W., Hartmann, J. u. Leubner, H.: Klin. Wschr. **1** (1935) 490 — 26. Somogyi, M.: J. biol. Chem. **125** (1938) 399 — 27. Huggins, Ch. u. Russell, P.: Ann. Surg. **128** (1948) 663 — 28. Zinker, u. Reithel, J.: J. lab. a. clin. Med. **34** (1949) 1312 — 29. Koch, H.: Deutsch. med. Wschr. 1952: 1481 — 30. Swanson, M. A.: J. biol. Chem. **172** (1947) 805 — 31. Berger, W. u. Hartmann, J.: Verhdl. Ges. Verdauungs- u. Stoffwechselkrkh. 1938 — 32. Babkin, B. P.: Secretory Mechanism of the Digestive Glands, Paul B. Hoeber, Inc. New York, 1950 — 33. Henninng, N. u. Bach, E.: Dtsch. Arch. klin. Med. **168** (1930) 374

LEBENS LAUF

Am 20. Januar 1933 wurde ich als Tochter des Facharztes für Neurologie und Psychiatrie, Medizinalrat Dr. med. Max Rubner und seiner Frau, der Ärztin Dr. med. Agnes Rubner geb. Schüle in Berlin-Lichterfelde geboren.

1939 kam ich in die Volksschule und trat 1943, nachdem wir in Berlin ausgebombt waren, in die Oberschule Burghausen/Oberbayern ein. Nach 6 Klassen wechselte ich in das dortige Humanistische Gymnasium über, wo ich 1951 das Abitur ablegte. Im darauffolgenden Wintersemester begann ich mein Medizinstudium in Würzburg und kam ein Jahr später nach Erlangen. Dort bestand ich 1954 das Physikum und 1957 das medizinische Staatsexamen mit der Note "gut". Während der klinischen Semester famulierte ich in der Kinderklinik Norderney und auf der chirurgischen Station des Stadtkrankenhauses Burghausen.

Vom 15.7.57 – 15.4.58 war ich als Medizinalassistentin der chirurgischen Abteilung im Kreiskrankenhaus Dinkelsbühl und im Anschluss daran an der Universitätsfrauenklinik Erlangen. Seit 1.11.58 bin ich an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen tätig.

Seit 25.7.58 bin ich mit dem Dipl.rer.pol. Rolf Teufel verheiratet.

